

# 学 位 論 文 の 要 旨

氏名 石口絵梨

## 〔題名〕

骨格筋ペリサイトの特徴

## 〔要旨〕

骨格筋の筋内鞘内の微小血管は血液脳関門 (blood-brain barrier: BBB) や血液神経関門 (blood-nerve barrier: BNB) と同様のタイトジャンクション (tight junction: TJ) という構造を有している。骨格筋ペリサイトの機能はBBBやBNB構成ペリサイトに比し十分には解明されていない。本研究では、ヒト骨格筋ペリサイト (human skeletal muscle pericyte cell: HSMPT) 株を樹立しその機能を解析することを目的とした。ヒト骨格筋ペリサイトを単離し、温度感受性SV40 large T抗原遺伝子及びヒトテロメラーゼ遺伝子をレトロウイルスベクターを用い導入した。そして、HSMPTがヒト骨格筋微小血管内皮細胞株であるTSM15のバリア機能に与える影響について解析を行った。HSMPTの培養上清は、TSM15の経内皮電気抵抗値を高め、蛍光標識デキストランの透過性を低下させた。HSMPT株はグリア細胞株由来神経栄養因子 (glial cell line-derived neurotrophic factor: GDNF) や線維芽細胞増殖因子 (basic fibroblast growth factor: bFGF) を蛋白レベルで発現しており、GDNFやbFGFはTSM15のバリア機能を増強させた。その一方で、HSMPTの上清に抗GDNF抗体もしくは抗bFGF抗体を添加しTSM15に作用させたところ、HSMPT上清のTSM15のバリア機能増強効果は減弱した。これらの結果から、HSMPTから放出されるGDNFやbFGFなどの液性因子がTSM15のバリア機能を高めていることが示された。HSMPTやTSM15は筋内鞘内微小血管の *in vitro*モデルであり、ヒト骨格筋微小血管の特性の解明に有用と考えられた。

## 学位論文審査の結果の要旨

令和4年 2月 24日

報告番号	甲 第 <b>1657</b> 号	氏 名	石口 絵梨
論文審査担当者	主査教授	待田 晃	
	副査教授	長谷川 凌史	
	副査教授	神 田 隆	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
骨格筋ペリサイトの特徴			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Glial cell line-derived neurotrophic factor and basic fibroblast growth factor derived from skeletal muscle pericytes increase the barrier function of endothelial cells in the endomysium. (骨格筋ペリサイト由来のグリア細胞株由来神経栄養因子と線維芽細胞増殖因子が筋内鞘血管内皮細胞のバリア機能を増強する)			
掲載雑誌名 Clinical and Experimental Neuroimmunology 第 12 巻 P.258 ~ 267 (掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>骨格筋の筋内鞘内の微小血管は血液脳関門や血液神経関門と同様のタイトジャンクション (tight junction: TJ) を有している。骨格筋ペリサイトの機能はBBBやBNB構成ペリサイトに比し十分には解明されていない。本研究では、ヒト骨格筋ペリサイト (human skeletal muscle pericyte cell: HSMPT) 株を樹立しその機能を解析することを目的とした。ヒト骨格筋ペリサイトを単離し、温度感受性 SV40 large T 抗原遺伝子及びヒトテロメラーゼ遺伝子をレトロウイルスベクターを用い導入した。そして HSMPT がヒト骨格筋微小血管内皮細胞株である TSM15 のバリア機能に与える影響について解析を行った。HSMPT の培養上清は、TSM15 の経内皮電気抵抗値を高め、蛍光標識デキストランの透過性を低下させた。HSMPT 株はグリア細胞株由来神経栄養因子 (glial cell line-derived neurotrophic factor: GDNF) や線維芽細胞増殖因子 (basic fibroblast growth factor: bFGF) を蛋白レベルで発現しており、GDNF や bFGF は TSM15 のバリア機能を増強させた。その一方で、HSMPT の上清に抗 GDNF 抗体もしくは抗 bFGF 抗体を添加し TSM15 に作用させたところ、HSMPT 上清の TSM15 のバリア機能増強効果は減弱した。これらの結果から、HSMPT から放出される GDNF や bFGF が TSM15 のバリア機能を高めていることが示された。</p> <p>本論文は、ヒト骨格筋ペリサイトが GDNF や bFGF を介して TSM15 のバリア機能を高めることを示した論文である。独自の <i>in vitro</i> ヒト筋内鞘微小血管内皮細胞モデルを構築したことは筋疾患の病態解明に有用であり、学位論文として価値のあるものと認めた。</p>			
備考 審査の要旨は800字以内とすること。			